Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. Your health and safety... our priority.

Bulletin canadien des effets indésirables

Volume 18 • numéro 2 • avril 2008

www.santecanada.gc.ca/bcei

Dans ce numéro :

Varénicline et effets indésirables psychiatriques graves 1

Effet indésirable grave et incident médicamenteux 2

Déclarations d'effets indésirables — 2007 3

Sommaire des avis 4

Portée

Ce bulletin trimestriel prévient les professionnels de la santé des signaux potentiels qu'a pu révéler l'étude des notifications présentées à Santé Canada. Il s'agit d'un moyen utile pour diffuser de l'information sur les effets indésirables soupçonnés chez l'humain de certains produits de santé, avant d'entreprendre des évaluations intégrées des risques et des avantages et de prendre des décisions réglementaires. L'évaluation continue des profils d'innocuité des produits de santé dépend de la qualité de vos déclarations.

Signaler les effets indésirables

Programme Canada Vigilance
Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789
En ligne : www.santecanada.gc.ca/medeffet

Saviez-vous?

Pour recevoir le bulletin et les avis sur les produits de santé, gratuitement par courriel, abonnez-vous à l'Avis électronique MedEffet à www.santecanada.gc.ca/medeffet

Varénicline (Champix) et effets indésirables psychiatriques graves

Le tartrate de varénicline (Champix), commercialisé au Canada depuis avril 2007, est indiqué dans le traitement de la désaccoutumance au tabac chez les adultes, en association avec un programme de soutien antitabagique[1]. L'efficacité de la varénicline dans l'abandon du tabac serait le résultat de l'activité agoniste partielle du médicament au niveau des récepteurs nicotiniques $\alpha 4\beta 2$ de l'acétylcholine. En se fixant à ces récepteurs, la varénicline produit 2 résultats[1]. D'abord, elle active la libération de dopamine et crée des effets de renforcement semblables à ceux de la nicotine, mais avec une activité moindre parce qu'elle se fixe partiellement au

Tableau 1 : Résumé des déclarations de cas d'agression, de dépression et de tendance suicidaire soupçonnés d'être associés à la varénicline, signalées à Santé Canada du 1er avril 2007 au 23 novembre 2007*

Cas	Âge/sexe du patient	Antécédents de troubles psychiatriques	Effet(s) indésirable(s)†	Délai d'apparition de l'effet, jour‡	Issue, après cessation de la varénicline
1	51/F	Non	Agressivité	4	Inconnu
2	65/M	Oui	Agressivité	36	Rétabli
3	46/M	Oui	Dépression	1	Rétabli
4	55/F	Inconnu	Dépression	< 2	Rétablie
5	64/M	Non	Dépression	2	Rétabli
6	ND/F	Oui	Dépression	< 42	ND§
7	64/F	Inconnu	Dépression	Inconnu	ND¶
8	33/F	Non	Tendance suicidaire	11	Inconnu
9	55/F	Inconnu	Tendance suicidaire	≤ 14	Inconnu
10	53/F	Non**	Tendance suicidaire/ dépression	≤ 29	Rétablie
11	30/F	Inconnu	Tendance suicidaire/ dépression	≤ 31	Inconnu
12	46/M	Non	Tendance suicidaire/ dépression	≤ 32	Rétabli
13	54/M	Non	Tendance suicidaire/ dépression	≤ 72	Rétabli
14	58/F	Oui	Tendance suicidaire/ dépression/colère	≤ 13	Rétablie

Note : ND = non disponible.
***On ne peut utiliser ces données pour déterminer l'incidence des effets indésirables (EI) étant donné que les EI font l'objet de notifications insuffisantes et qu'on n'a tenu compte ni de l'exposition des patients ni de la durée de commercialisation du médicament.**
†Selon la terminologie du *Dictionnaire des effets indésirables de l'Organisation mondiale de la Santé* (WHOART).
‡Estimé à compter du début du traitement.
§Au moment de la déclaration, la patiente prenait toujours de la varénicline et n'était pas encore rétablie.
¶La dépression a fait son apparition après que la patiente ait cessé de prendre le médicament.
**On a signalé des antécédents familiaux de dépression.

Direction générale des produits de santé et des aliments, Direction des produits de santé commercialisés
Une publication de **MedEffet Canada**

Canada

récepteur[1]. Deuxièmement, elle agit comme antagoniste physique en se fixant au récepteur de la nicotine et en bloquant les effets de la nicotine ou d'un agent de remplacement nicotinique[2].

L'abandon du tabac, avec ou sans traitement, est associé à divers symptômes comme l'humeur dépressive, l'insomnie, l'irritabilité, la frustration ou la colère, et l'anxiété[1]. Du 1er avril au 23 novembre 2007, Santé Canada a reçu 107 notifications d'effets indésirables (EI) soupçonnés d'être associés à la varénicline. De ces déclarations, 46 décrivaient des EI psychiatriques, dont 14 cas d'agression, de dépression ou d'idées suicidaires (tableau 1). Les autres cas de troubles psychiatriques comprenaient des EI tels que l'amnésie, les rêves anormaux, l'anxiété, l'insomnie, l'anomalie de la pensée et la somnolence.

On ne connaît pas les conséquences de l'emploi d'un produit d'abandon du tabac exerçant une action agoniste partielle sur les récepteurs nicotiniques chez les patients atteints d'une maladie psychiatrique sous-jacente[1]. La prudence est donc recommandée chez ces patients[1]. Deux rapports de cas ont décrit récemment l'exacerbation de la schizophrénie chez un patient[3] et un épisode de manie chez un patient atteint d'un trouble bipolaire qui prenait de la varénicline[4].

La monographie canadienne de la varénicline a récemment été révisée afin d'indiquer que l'on a signalé après la commercialisation des cas d'humeur dépressive, d'agitation, de changement de comportement, d'idées suicidaires et de suicide[1]. La monographie du produit indique que les patients n'avaient pas tous une maladie psychiatrique préalable connue et n'avaient pas tous complètement cessé de fumer[1]. En novembre 2007 et en février 2008, la Food and Drug Administration des États-Unis a diffusé des avis de sécurité au sujet d'EI psychiatriques chez des patients qui prenaient de la varénicline[5,6]. Santé Canada continue de surveiller les EI soupçonnés d'être associés à la varénicline. Tout nouveau renseignement d'innocuité découlant des résultats d'analyse sera diffusé au moyen de l'avis électronique MedEffet.

Maria Longo, BScPharm; Tanja Kalajdzic, MSc; Marielle McMorran, BSc, BSc(Pharm), Santé Canada

Références

1. *Champix (comprimés de tartrate de varénicline)* [monographie du produit]. Kirkland (QC) : Pfizer Canada Inc; 2007.
2. Stack NM. Smoking cessation: an overview of treatment options with a focus on varenicline. *Pharmacotherapy* 2007;27(11):1550-7.
3. Freedman R. Exacerbation of schizophrenia by varenicline. *Am J Psychiatry* 2007;164(8):1269.
4. Kohen I, Kremen N. Varenicline-induced manic episode in a patient with bipolar disorders. *Am J Psychiatry* 2007;164(8):1269-70.
5. *Early Communication About an Ongoing Safety Review — Varenicline (marketed as Chantix).* Rockville (MD) : US Food and Drug Administration; 20 novembre 2007. Disponible : www.fda.gov/medwatch/safety/2007/safety07.htm#Chantix (consulté le 18 février 2008).
6. *Information for Healthcare Professions — Varenicline (marketed as Chantix).* Rockville (MD): US Food and Drug Administration; 1er février 2008. Disponible : www.fda.gov/medwatch/safety/2008/safety08.htm#Varenicline (consulté le 18 février 2008).

Effet indésirable grave et incident médicamenteux

Une femme de 67 ans ayant des antécédents de cancer du sein métastatique contrôlé a eu une cardiomyopathie, causée par la chimiothérapie, qui a provoqué une fibrillation auriculaire persistante et des symptômes d'insuffisance cardiaque congestive. La patiente prenait du losartan, du métoprolol, de la warfarine et du clodronate. La dose de métoprolol a été augmentée et un diurétique a été ajouté au traitement. Le cardiologue de la patiente lui a ensuite donné un échantillon de diltiazem à libération prolongée (Tiazac) et lui a demandé de revenir pour un suivi.

La patiente a pris sa première dose de diltiazem le lendemain matin et a ressenti des étourdissements et des nausées dans l'après-midi. Elle a été transportée à l'hôpital par ambulance. L'urgentologue ne savait pas que la patiente avait reçu une dose de diltiazem parce que le médicament avait été remis dans un emballage d'échantillon et que le dossier de la patiente dans l'aire de traitement ne contenait pas le rapport des ambulanciers. Les tentatives pour recueillir d'autres renseignements à partir des dossiers de santé électroniques n'indiquaient pas que le cancer de la patiente était contrôlé. Les dossiers électroniques n'incluaient pas de renseignements concernant l'échantillon de diltiazem car ils ne sont pas conçus pour saisir ce type d'information. Les investigations n'ayant pas révélé la cause de l'apparition rapide du ralentissement cardiaque, la patiente a été diagnostiquée avec un choc cardiogénique attribuable à un faible fonctionnement du coeur. Étant donné l'état de santé général de la patiente, et comme il n'y avait pas de cause connue de détérioration rapide de la fonction cardiaque, on a décidé de cesser le traitement médical et la patiente est décédée.

L'administration concomitante de diltiazem et des bêta-bloquants adrénergiques nécessite de la prudence et une surveillance attentive[1]. Une telle combinaison peut avoir un effet additif sur la fréquence cardiaque, la conduction atrioventriculaire ou la tension artérielle[1]. Dans ce cas, les professionnels de la santé qui ont traité la patiente n'avaient pas tous les renseignements pertinents concernant les médicaments qu'elle prenait pour leur permettre de diagnostiquer un effet indésirable connu à la suite d'une interaction entre un antagoniste des canaux calciques, le diltiazem[1], et un bêta-bloquant, le métroprolol. Dans un article récent concernant la sécurité des patients, l'Organisation mondiale de la Santé[2] met en évidence 2 domaines critiques pertinents à ce cas où le potentiel d'erreurs médicamenteuses existe : lacunes de communication au cours du transfert d'un patient et listes incomplètes de médicaments au

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

moment de la transition. Les professionnels de la santé sont encouragés à signaler à Santé Canada tout effet indésirable soupçonné d'être associé à des incidents médicamenteux.

Marielle McMorran, BSc, BSc(Pharm), Santé Canada

Références

1. *Tiazac (capsules de chlorhydrate de diltiazem à libération prolongée)* [monographie du produit]. Mississauga (ON) : Crystaal Corporation; 1997.

2. WHO Collaborating Centre for Patient Safety Releases nine life-saving patient safety solutions. *Int J Risk Safety Med* 2007;19:171-3.

Déclarations d'effets indésirables — 2007

En 2007, Santé Canada a reçu des déclarations portant sur 12 294 nouveaux cas canadiens d'effets indésirables (EI) soupçonnés d'être associés à des produits de santé (produits pharmaceutiques, produits biologiques [p. ex., dérivés plasmatiques ainsi que les vaccins thérapeutiques et diagnostiques], produits de santé naturels et produits radiopharmaceutiques) provenant de 17 608 déclarations. La déclaration initiale et tous les renseignements reçus par la suite sous forme de suivi sont regroupés et considérés comme étant un même cas. La plupart des cas canadiens ont été signalés par des professionnels de la santé, soit directement à Santé Canada, soit indirectement par l'intermédiaire d'une autre source (tableau 1). Le tableau 2 présente une analyse plus détaillée du nombre total de cas selon le type de déclarant (initiateur). Au Canada, les détenteurs d'une autorisation de mise sur le marché (DAMM) de produits de santé sont tenus de soumettre à Santé Canada toutes les déclarations canadiennes d'EI graves dans les 15 jours suivant leur réception. Les DAMM sont aussi tenus d'envoyer dans les 15 jours toutes les déclarations d'EI graves et imprévus provenant de l'étranger (EI de l'étranger) dans le cas des produits qu'ils vendent au Canada ainsi qu'à l'étranger. Parmi les cas canadiens d'EI reçus, 8133 (66,2 %) ont été considérés graves*.

La déclaration canadienne d'EI augmente régulièrement depuis plusieurs années et l'on a enregistré 1776 (16,9%) cas de plus en 2007 comparé à 2006 (fig. 1).

Santé Canada a aussi reçu 258 892 déclarations d'EI de l'étranger en 2007, ce qui représente une augmentation de 2,5 % par rapport à 2006 (fig. 2). En ce moment, les déclarations de l'étranger ne sont pas incluses dans la base de données sur les EI canadiens.

Santé Canada remercie toutes les personnes qui ont contribué au programme Canada Vigilance et encourage l'appui continu de la surveillance post-commercialisation par la déclaration des EI. Pour signaler un EI, aller sur le site www.santecanada.gc.ca/medeffet et :

- remplir et soumettre une déclaration en ligne, ou
- télécharger et imprimer une copie papier du formulaire de déclaration et

Tableau 1 : Source des cas* canadiens d'effets indésirables (EI) reçus par Santé Canada en 2006 et 2007

	N^bre^ (%) de cas reçus			
Source	2006		2007	
Fabricant	6 937	(66,0)	7 573	(61,6)
Bureau régional de Canada Vigilance	3 370	(32,0)	4 507	(36,7)
Autres†	211	(2,0)	214	(1,7)
Total	10 518	(100,0)	12 294	(100,0)

*Cas découlant du regroupement des déclarations initiales, de suivi et reçues en double.
†Comprend notamment les associations professionnelles, centres d'hébergement et de soins de longue durée, hôpitaux, médecins, pharmaciens, inspecteurs régionaux de Santé Canada, coroners, dentistes et patients.

Tableau 2 : Nombre de cas* canadiens d'EI selon le déclarant (initiateur) en 2006 et 2007

	N^bre^ (%) de cas			
Déclarant	2006		2007	
Médecin	3 077	(29,2)	3 903	(31,8)
Pharmacien	2 396	(22,8)	2 201	(17,9)
Personnel infirmier	806	(7,7)	872	(7,1)
Professionnel de la santé†	1 281	(12,2)	1 488	(12,1)
Consommateur ou patient	2 544	(24,2)	3 592	(29,2)
Autre	414	(3,9)	238	(1,9)
Total	10 518	(100,0)	12 294	(100,0)

*Cas découlant du regroupement des déclarations initiales, de suivi et reçues en double.
†Type non précisé dans la déclaration

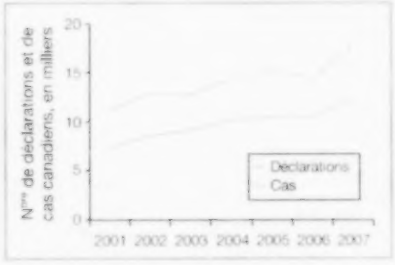

Fig. 1 : Nombre de déclarations et de cas canadiens d'effets indésirables (EI) reçus par Santé Canada de 2001 à 2007. (Les déclarations comprennent les déclarations de suivi, reçues en double et impossibles à saisir. Les cas découlent du regroupement des déclarations initiales, de suivi et reçues en double.)

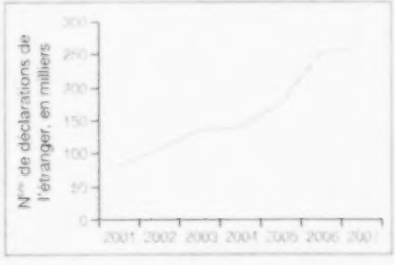

Fig. 2 : Nombre de déclarations d'EI de l'étranger reçues par Santé Canada de 2001 à 2007. (Les déclarations comprennent les déclarations de suivi, reçues en double et impossibles à saisir.)

*La Loi et le Règlement sur les aliments et drogues définissent un EI grave comme « une réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci et qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort ». Un EI grave et imprévu se définit comme une « réaction indésirable grave à une drogue dont la nature, la gravité ou la fréquence n'est pas indiquée dans les mentions de risque figurant sur l'étiquette de la drogue ».

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

l'envoyer par télécopieur sans frais (866 678-6789) ou par la poste à l'un des bureaux régionaux de Canada Vigilance (les adresses figurent à la page 2 du formulaire).

On peut aussi déclarer des EI en composant le numéro sans frais 866 234-2345. Les appels seront acheminés automatiquement au bureau régional de Canada Vigilance approprié. Les incidents portant sur les appareils médicaux ne sont pas recueillis par le programme Canada Vigilance et devraient être signalés sans frais en composant le numéro d'urgence de l'Inspectorat (800 267-9675).

Jennifer Lo, BSc, BA, Santé Canada

Sommaire trimestriel des avis à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs

(affichés sur le site Web de Santé Canada du 11 novembre 2007 au 14 février 2008)

Date	Produit	Sujet
14 fév	Fentanyl	Retrait du timbre transdermique de fentanyl à cause du risque pour la santé
12 fév	Prothèses de la hanche	Prothèses de la hanche Trident : rappel des unités non implantées
6 fév	Produits de l'étranger	Alertes concernant les produits de l'étranger : Jingzhi Kesou Tanchuan, Guanxin Suhe capsules; Qing Re An Cang Wan, Guan Xin Su He; Xiao Qin Long Capsules; Xiao Qin Long Wan; Chuan Xiong Cha Tiao Wan Tablets; Bai Tou Weng Wan; Wannianging Pai Danggui Niantong Tang; Poudres pour la musculation VPX 'No Shotgun' et BSN 'Cell Mass'; Guipi Wan, Bushen Yijing Wan, Shiquan Dabu Wan, Xiangsha Liujun Wan, Xiaoyao Wan, Vitality Essence Extract Of Deer Fetus, Plasmin; Pilules Yogaraja Gulgulu et capsules Pilsol; Conforer Global Yang Tonic-2; Poudres concentrées Liang Gel San et Qing Xin Lian Zi Yin
28 jan	Produits de l'étranger	Alertes concernant les produits de l'étranger : RGC-RMC Rheumax Capsule; Physio Care Lida Dai Dai Hua Jiao Nang Slimming Capsules; ZhenZhu HouFengSan Penji, Vyling Cornu Saigae Tataricae Cooling Tea, Natorny Kwek's Herb 106, Chinese Herbal Heritage Herbal Slimming Tea, Vyling Urticaria Itch-Killer A, Vyling Water-Melon Pearls Powder, Phoenix Brand Tea For Sore Throat And Fever, Qing Yin Bai Hua Tea et Yinqiao Flu & Fever Tea
23 jan	Yeniulyn	Mise en garde : produit de santé non autorisé contenant des métaux lourds
7 jan	Produits de l'étranger	Alertes concernant les produits de l'étranger : Santi Bovine Penis Erecting Capsule; Galactogil
2 jan	Produits de l'étranger	Alertes concernant les produits de l'étranger : Baby's Bliss Gripe Water; Zhong Ti Xiao Er Jian Pi San
28 déc	Produits de Wild Vinyard	Avis : des produits de santé non homologués pourraient poser un risque pour la santé
28 déc	Inducteur magnétique	Avis : l'usage de l'inducteur magnétique d'ions Pap-IMI non homologué pourrait présenter des risques pour la santé
21 déc	Ultiva	Rappel en raison d'un risque de surdosage — Les Laboratoires Abbott ltée
21 et 18 déc	Alertec	Nouvelles mises en garde concernant des graves éruptions cutanées, réactions allergiques et des troubles mentaux — Shire Canada inc.
11 déc	Vaccin	Mise en garde : suspension de trois lots d'un vaccin contre la rougeole, les oreillons et la rubéole
6 déc	Implants mammaires	Votre santé et vous : Implants mammaires
4 déc	Rhume et grippe	Mise à jour : Précautions pour se protéger du rhume et de la grippe
28 nov	Produits de l'étranger	Alerte concernant les produits de l'étranger : Axcil et Desirin
23 nov	Trasylol	Renseignements concernant l'innocuité et la disponibilité — Bayer Inc.
14 nov	Produits de l'étranger	Alertes concernant les produits de l'étranger : Steripaste Medicated Paste Bandage; Royal Medic No.1 Chinese Caterpillar Fungus

Les avis sont disponibles à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

Bulletin et Avis par courriel

Pour recevoir le **bulletin** et les **avis** sur les produits de santé, gratuitement par courriel, **abonnez-vous** à l'**Avis électronique MedEffet** à **www.santecanada.gc.ca/medeffet**

Bulletin canadien des effets indésirables

Direction des produits de santé commercialisés
Localisateur 0701C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9
Téléphone 613 954-6522
Télécopieur 613 952-7738

Équipe de rédaction

Ann Sztuke-Fournier, BPharm (Rédactrice en chef)
Ilhemme Djelouah, BScPhm, DIS, AFSA, Biologie Médicale (Université de Paris V)
Gilbert Roy, BPharm
Michel Trottier, BScPhm, RPEBC, RPh
Jared Cousins, BSP
Christianne Scott, BPharm, MBA

Des suggestions?

Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en communiquant avec nous à l'adresse mhpd_dpsc@hc-sc.gc.ca

Signaler les effets indésirables

Programme Canada Vigilance
Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789
En ligne : www.santecanada.gc.ca/medeffet

Droit d'auteur

© 2008 Sa Majesté la Reine du Chef du Canada. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier. Il est interdit de l'utiliser à des fins publicitaires. Santé Canada n'accepte pas la responsabilité de l'exactitude ou de l'authenticité des renseignements fournis dans les notifications.

ISSN 1499-9463, Cat no H42-4/1-18-2F

Also available in English

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.